



Universidade de Brasília – UnB
Faculdade de Ciências da Saúde – FS
Curso de Farmácia

CONSUMO DE ENERGÉTICO E SUAS INTERFERÊNCIAS NO SONO: MITOS E REALIDADE

Aluna: Luiza Alves Moura (Matrícula: 13/0123412)

Orientadora: Vania Moraes Ferreira

Brasília- DF

2018



Universidade de Brasília – UnB
Faculdade de Ciências da Saúde – FS
Curso de Farmácia

CONSUMO DE ENERGÉTICOS E BEBIDA ALCOÓLICA E SUAS INTERFERÊNCIAS NO SONO: MITOS E REALIDADE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação em Farmácia, da Universidade
de Brasília, como requisito para obtenção do grau de
graduado em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Vania Moraes Ferreira

Brasília – DF

2018

LUIZA ALVES MOURA

CONSUMO DE ENERGÉTICOS E BEBIDA ALCOÓLICA E SUAS INTERFERÊNCIAS NO SONO: MITOS E REALIDADE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia, da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, como requisito para obtenção do título de graduado em Farmácia

Aprovada em 07/11/2018

BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Profa. Dra. Vania Moraes Ferreira

(Orientadora)

Universidade de Brasília

Departamento de Processos Biológicos Básicos

Dr. Aluizio Carlos Soares

Universidade de Brasília

Hospital Universitário de Brasília

Dr. Marcello de Abreu Faria

Instituto Latino Americano de Saúde e Estudos

*“Escolha um trabalho que você ame e não
terás que trabalhar um dia sequer em sua vida”*

Confúcio

Dedico esse trabalho especialmente para minha orientadora, Profa. Dra. Vania Ferreira e a todos os que fizeram ser possível a realização deste.

AGRADECIMENTOS

- À Deus por todas as oportunidades a mim proporcionadas e por me dar força nos momentos mais difíceis;
- À Universidade de Brasília por me proporcionar diariamente grandes aprendizados que levarei para minha vida profissional;
- À Faculdade de Ciências da Saúde por me proporcionar experiência por meio de todas as atividades realizadas;
- Ao corpo docente do Curso de Farmácia por me direcionar e mostrar diversos caminhos prováveis a serem seguidos na minha profissão e por todo o aprendizado que tive ao longo da graduação.
- Ao Programa de Iniciação Científica (PIBIC), da UnB, pela oportunidade de me inserir no campo de pesquisa e por me proporcionar ótimas experiências no ramo de pesquisas.
- A minha mãe Ena e meu pai Sinomar por investirem na minha educação, irmã Marlla, sobrinho Davi, namorado, parentes e amigos por todo apoio e todo o incentivo que me deram ao longo da graduação, me dando sempre forças para procurar o melhor para mim.

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1 - Complicações da insônia	15
Figura 2 - Exemplos dos tipos de memória e suas extensões.....	22
Figura 3 - Efeitos da privação de sono e cafeína sobre a adenosina.	29
Figura 4 - Efeito da privação de sono e taurina sobre a capacidade cognitiva.	31
 Tabela 1 - Efeitos Subjetivos da Intoxicação Avaliada pela Escala Analógica de Sintomas Subjetivos (ASSS) após a ingestão de Bebida Energética, Álcool e Álcool + Bebida Energética.	 32

LISTA DE ABREVIATURAS

GABA	Ácido gama amino-butírico
EROS	Espécies reativas de oxigênios
LCE	Labirinto em cruz elevado
NREM.....	Movimento não rápido dos olhos
REM	Movimento rápido dos olhos
SNC.....	Sistema Nervoso Central

RESUMO

O sono é uma necessidade básica para a sobrevivência humana e animal. A dificuldade em dormir, decorrente de diferentes causas, altera o bem-estar físico e mental, interferindo na qualidade de vida. Atualmente, algumas substâncias químicas são consumidas como uma maneira de reduzir a sonolência decorrente da privação do sono e, como consequência, reduzir os níveis de ansiedade e os déficits cognitivos. Este trabalho fez uma análise das diferentes respostas observadas na literatura científica sobre a polêmica enfatizando o consumo de bebidas energéticas e suas alterações no sono. Para tal, foi realizado um levantamento bibliográfico, com teor quantitativo e qualitativo, cujos dados e informações foram provenientes de pesquisas divulgadas cientificamente e publicadas em artigos nacionais e internacionais indexados nas bases de dados Pubmed, Medline e Scielo e dados laboratoriais de grupos de pesquisa. Entre os resultados obtidos, observou-se que os energéticos são recursos químicos utilizados para compensar a perda de sono e manter o desempenho mental e cognitivo, apesar de muitas controvérsias existem ao redor de seus efeitos no organismo. Além disso, muitas são as hipóteses de que elas podem interferir seja de forma positiva ou negativa o desempenho das pessoas com e sem privação do sono. Dessa maneira, conclui-se que é necessária mais investigação científica envolvendo mecanismos celulares e moleculares inerentes às alterações neurais para um entendimento biológico mais refinado do que ocorre nas esferas comportamentais e cognitivas.

Palavras-chave: Bebida energizante, Comportamento, Cognição, Sono.

ABSTRACT

Sleep is a basic need for human and animal survival. Due to different causes, sleeping difficulties change the physical and mental well-being, interfering in the quality of life. Currently, some chemicals are consumed as a way of reducing drowsiness caused by sleep deprivation, and consequently, also reducing the levels of anxiety and cognitive deficits. This work analyzed different responses on the scientific literature on the controversy about the consumption of energy drinks and its alterations on sleeping patterns. For this, a bibliographic survey was carried out, with quantitative and qualitative content, whose data and information originated from research published scientifically and in national and international articles indexed in the Pubmed, Medline and Scielo databases and laboratory data from research groups. Among the results obtained, it was observed that energetic drinks are chemical resources used to compensate for sleep loss and maintain mental and cognitive performance, although many controversies exist around their effects on the body. In addition, there are many hypotheses that they can interfere, in positive or negative ways, the performance of people with or without sleep deprivation. Thus, we concluded that more scientific investigation involving cellular and molecular mechanisms inherent to neural alterations is necessary for a more refined biological understanding than occurs in the behavioral and cognitive spheres.

Keywords: Energy drink, Behavior, Cognition, Sleep.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 SONO, PRIVAÇÃO DE SONO E MODELOS EXPERIMENTAIS	14
1.1.1 Atividade forçada.....	16
1.1.2 Manipulação suave	16
1.1.3 Levantamento da cabeça	16
1.1.4 Reconhecimento ao novo.....	17
1.1.5 Plataforma Múltipla Modificada.....	17
1.2 ASPECTOS COMPORTAMENTAIS NA PRIVAÇÃO DE SONO E MODELOS EXPERIMENTAIS.....	18
1.2.1 Teste de Campo Aberto	19
1.2.2 Labirinto em Cruz Elevado (LCE).....	19
1.2.3 Labirinto em Y	20
1.2.4 Campo aberto com orifícios	20
1.2.5 Caixa Claro-escuro	20
1.3 APRENDIZAGEM E MEMÓRIA NA PRIVAÇÃO DE SONO.....	21
1.3.1 Esquiva Inibitória tipo Step Down	23
1.3.2 Labirinto Aquático de Morris	23
1.3.3 Labirinto Radial	24
1.3.3 Reconhecimento de objetos	24
1.4 BEBIDAS ENERGÉTICAS E SEUS EFEITOS COMPORTAMENTAIS.....	25
1.5 BEBIDAS ENERGÉTICAS NA PRIVAÇÃO DE SONO.....	28
1.6 OBSERVAÇÕES EXPERIMENTAIS RELACIONADOS À PRIVAÇÃO DO SONO E/OU BEBIDAS ENERGIZANTES.....	32
2 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38

1 INTRODUÇÃO

O sono é uma necessidade básica para a sobrevivência humana e animal, sendo necessário no processo de restauração de energia do corpo. Além disso, dormir auxilia na recuperação da memória e contribui na regulação do metabolismo do organismo, reduzindo a fadiga mental. O sono se alterna em fases ou períodos denominados movimentos não rápidos dos olhos (NREM, do inglês *Non-Rapid-Eye Movement*) e movimentos rápidos dos olhos (REM – do inglês *Rapid-Eye Movement*) (EUGENE e MASIAK, 2015; GANHITO, 2001).

Com a globalização, a sociedade moderna começou a exigir demandas sociais e ocupacionais que visam aumentar a produtividade, onde sacrificar o sono, ou uma parte dele, tornou-se uma constante na vida do ser humano. Alguns estudos mostraram os auto-relatos de dificuldade para dormir e/ou pouco sono nos participantes da pesquisa, como aqueles que trabalham em turnos como, por exemplo, enfermeiros, concurseiros, entre outros (ALMEIDA, 2018).

Muitas vezes a perda de sono acontece por não se conseguir dormir corretamente pela presença de algumas doenças que pioram a qualidade do sono e interferem o prognóstico delas. A dificuldade em dormir decorrente de diferentes causas altera o bem-estar físico e mental, dificultando a recuperação da memória no cérebro, bem como elevando os níveis de estresse (EUGENE e MASIAK, 2015). Portanto, os efeitos da privação do sono podem ser variados de acordo com a frequência e grau de sono perdido (BONNET e ARANT, 2003).

Atualmente, muitas são as alternativas químicas utilizadas para compensar a perda de sono e manter o desempenho mental e cognitivo. Os energéticos já causaram grande polêmica no Brasil, mas continuam sendo consumidos, principalmente por adultos jovens e podem ser encontrados para venda em mercado livre. Apesar de hoje haver uma diversidade

de marcas desses tipos de bebidas, uma das mais consumidas e pesquisada é o Red Bull® (ALMEIDA, 2018).

O interesse nesse trabalho pauta-se no fato de que muitas são as contradições nas respostas farmacológicas decorrentes dos energéticos como um recurso para manter o usuário mais alerta e também reduzir o impacto provocado pela privação do sono. Este trabalho fará uma análise das diferentes respostas observadas na literatura científica, focando especificamente nos aspectos comportamentais e cognitivos.

Com base neste contexto, o objetivo deste trabalho, portanto, foi discorrer sobre diferentes tipos de respostas comportamentais e suas influências também na aprendizagem e memória, frente ao consumo de bebida energética. Mais especificamente, procurou-se mostrar aspectos gerais do sono e privação do sono e as consequências decorrentes de seus distúrbios. Posteriormente, foi realizada uma avaliação decorrente do consumo de bebidas energizantes em diferentes tipos de comportamento e seus reflexos na aprendizagem e memória.

Para atingir esses objetivos, foi realizado um levantamento bibliográfico, com teor quantitativo e qualitativo, cujos dados e informações foram provenientes de pesquisas divulgadas cientificamente e publicadas em artigos nacionais e internacionais indexados nas bases de dados em saúde Pubmed, Medline e Scielo. Dados provenientes de nosso grupo de pesquisa foram utilizados como exemplo ilustrativo para discorrer o tema de escolha. Segundo Gil (1996, pág. 48) “a pesquisa bibliográfica é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos”. Foram considerados como descritores: bebidas energizantes, comportamento, energéticos, etanol, álcool, sono, privação do sono. Foram excluídos os trabalhos e dados da pesquisa que não fizerem referência voltadas aos descritores, foco do estudo.

1.1 SONO, PRIVAÇÃO DE SONO E MODELOS EXPERIMENTAIS

O sono pode ser dividido em duas fases: NREM e REM, sendo o primeiro dividido em estágios. A sonolência é um estágio em que se têm a presença das ondas *alfa* e que o indivíduo está relaxado com os olhos fechados. O sono realmente começa na presença de ondas *teta* e é caracterizado por ser leve ou com baixo limiar de excitação. Com o aprofundamento dele chega-se às ondas *delta*, de menor voltagem, também chamado de sono de ondas lentas. Este está associado com aumento da liberação hormonal de cortisol. O estágio mais profundo é chamado de sono REM, caracterizado por baixa voltagem e frequência mista. Nele se observa a atonia muscular e movimento rápido dos olhos e é onde acontece os sonhos e a consolidação da memória (GARCIA e SALLOUM, 2015; PRINCE e ABEL, 2013).

O tempo total de sono no adulto é em torno de 8 horas, no qual acontece vários ciclos oscilando entre as duas fases do sono (ALKADI *et al.*, 2013; PRINCE e ABEL, 2013). Isso acontece devido a diminuição da ventilação alveolar que ocorre durante o sono REM, reduzindo a sua duração (ALKADI *et al.*, 2013; PRINCE e ABEL, 2013). Uma noite de sono possui 5 a 6 ciclos que dura aproximadamente 45 a 90 minutos (ALKADHI, *et al.*, 2013; GARCIA e SALLOUM, 2015).

A privação do sono acontece quando, durante os ciclos não se chega ao sono REM ou permanece menos tempo que o necessário nele (ALKADHI, *et al.*, 2013; GARCIA e SALLOUM, 2015). Os primeiros estudos sobre esse tipo de privação ocorreram no século XIX utilizando-se cães. Inicialmente foi observado que eles morriam com, no máximo, 2 semanas de privação de sono e, assim, pôde-se fazer a correlação dos indivíduos que tem insônia com as alterações degenerativas encontradas nos cérebros dos cães (BENTIVOGLIO e GRASSI-ZUCCONI, 1997).

Grande parte da população tem algum grau de privação do sono que pode ser decorrente de trabalhos em turnos noturnos (NARCISO *et al.*, 2016; RAJARATNAM, HOWARD e GRUNSTEIN, 2013), trabalhadores como enfermeira (GEIGER-BROWN, *et al.*, 2012; RUGGIERO e AVI-ITZHAK, 2016), parteiras (DORRIAN *et al.*, 2011), médicos hospitalistas (SCHAEFER, WILLIAMS e ZEE, 2012), caminhoneiros (PYLKKÖNEN *et al.*, 2015), maquinistas ferroviários (NARCISO *et al.*, 2014), e atletas olímpicos (ESTEVES *et al.*, 2015).

A má qualidade de sono tem influenciado negativamente na qualidade de vida de adolescentes (LOVATO, *et al.*, 2013; MESQUITA e REIMÃO, 2010), praticantes de esportes (MELLO *et al.*, 2002), e estudantes de medicina (GIRI, BAVISKAR e PHALKE, 2013; MOTA *et al.*, 2013). Como consequência, várias são as complicações que podem interferir na saúde no que refere aos aspectos fisiológicos, bioquímicos, comportamentais e cognitivos, conforme demonstradas na Figura 1.

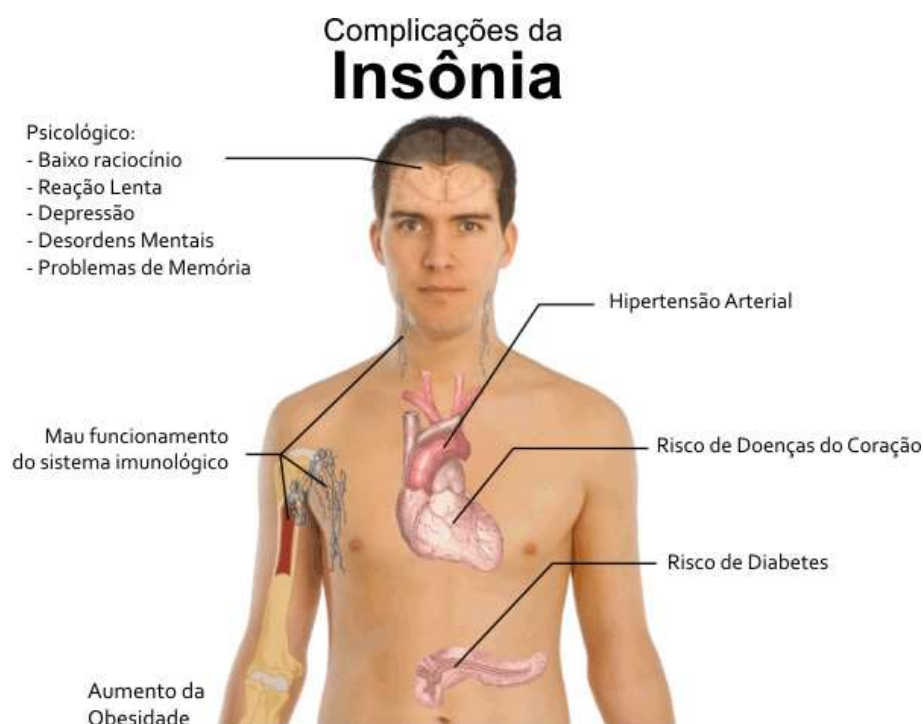


Figura 1 - Complicações da insônia (Fonte: <https://supereficientemental.com/2015/09/12/comorbidades-insonia/complicacoes-da-insonia>)

Tentando entender quais mecanismos biológicos poderiam estar implicados nas respostas dessas pessoas, muitos modelos experimentais animais foram criados com o intuito de fazer a correlação com os seres humanos. A seguir, um breve relato sobre alguns deles. Essa privação em roedores é feita por meio de modelos experimentais, que visam abolir determinada fase do sono. Segue alguns exemplos desses modelos:

1.1.1 Atividade forçada

Consiste em uma piscina de água rasa e sobre ela é colocado um disco de metal rotativo ou uma esteira, utilizado para abolir o tempo total de sono (NREM e REM). O disco começa a girar a uma velocidade baixa para que o animal não durma. Pode ser com intervalos de tempo pré-programados ou por monitorização do sono via eletroencefalograma. O viés desse método é que o animal pode apresentar um estresse físico diferente da privação de sono REM (ALKADHI *et al.*, 2013).

1.1.2 Manipulação suave

Envolve a estimulação tátil, sensitiva, visual ou olfativa, a qual deve ser realizada por um examinador. A estimulação é feita para evitar que o animal adormeça. O viés observado neste é que requer uma atenção contínua e delicada dos examinadores, porque pode ocorrer adaptação dos roedores aos estímulos realizados e, por isso, a recomendação de uso deve ser por 2 a 8 horas (ALKADHI *et al.*, 2013). Mais recentemente, esse modelo foi automatizado para uma movimentação automática da gaiola controlado por um computador (MCCOY e STRECKER, 2011).

1.1.3 Levantamento da cabeça

Consiste em uma alavanca acionada pelo examinador, que levanta a cabeça do rato acordando-o, no momento em que os registros polissonográficos dão início ao sono REM. Seja visto, que a posição do roedor dormir é curvando a cabeça. O viés é a exigência que o examinador necessite da sua atenção máxima para interpretar corretamente todos esses registros polissonográficos (ALKADHI *et al.*, 2013).

1.1.4 Reconhecimento ao novo

É usado um ambiente grande o suficiente para que o rato explore o local, visto que é uma tendência natural dele explorar um ambiente novo, assim ele não dorme antes de terminar de conhecer totalmente o local. É usado por até 4 horas e parece ser livre de estresse (ALKADHI *et al.*, 2013). Pode ser usado o mesmo princípio colocando novos objetos no ambiente, no qual a privação será realizada por reconhecimento de objetos (PRINCE e ABEL, 2013).

1.1.5 Plataforma Múltipla Modificada

É conhecida também como “tanque de água”, “colunas em água” e “vaso de flor invertido”. Foi projetado para alcançar a privação de sono REM. O protótipo era usado com gatos sobre um pote de flores invertido em um tanque de água, com a sua superfície cerca de 2 centímetros acima do nível dela. Assim, ao entrar no sono REM, e consequentemente em atonia muscular, o animal entraria em contato com a água e despertaria. Inicialmente, este método consistia em uma única plataforma. Visando aliviar a imobilidade forçada, foi desenvolvido o método de plataforma múltipla propiciando a livre movimentação do animal no tanque por meio das diversas colunas imersas na água. Denominado, então, o método de plataforma múltipla modificado, no qual vários animais da mesma gaiola já socialmente estáveis, são colocados no mesmo tanque. Isso foi pensado para evitar o estresse psicossocial, de isolamento e de imobilização (ALKADHI *et al.*, 2013; MACHADO *et al.*, 2004).

1.2 ASPECTOS COMPORTAMENTAIS NA PRIVAÇÃO DE SONO E MODELOS EXPERIMENTAIS

O sono inadequado é fator de risco para condições psicológicas e doenças psiquiátricas como transtorno de ansiedade e do humor (ALKADHI *et al.*, 2013; FISCHER e EHLERT, 2018; MCCOY e STRECKER, 2011; PALMER e ALFANO, 2017; PIRES *et al.*, 2016a). O distúrbio de ansiedade é geralmente caracterizado por sentimentos de preocupação exagerada, apreensão, incerteza, medo e tensão (ALKADHI *et al.*, 2013; SUNG, 2017).

A privação de sono é uma importante fonte de estresse, sendo complexo avaliar esses dois fatores de forma independente. Normalmente, o elevado nível de estresse tende a gerar alto nível de ansiedade e vice-versa. Em relação aos métodos experimentais em animais utilizados para privação de sono, a manipulação suave é o modelo considerado menos estressante. Já o mais estressante é a plataforma única gerando estresse quanto à restrição de movimentação, ambiente úmido e isolamento social (PIRES *et al.*, 2016b).

Os fatores observados acima, são desencadeadores da ansiedade e há boa razão para considerar que os mesmos sistemas neuronais estejam envolvidos na geração dos estados de medo fisiológico agudo e o estado de ansiedade patológica, ainda que as situações e condições que as geram sejam diferentes (GRAY, 1977; HAEFELY, 1990). Sabendo-se que os mecanismos neurais das respostas às circunstâncias que induzem medo, são provavelmente similares em humanos e animais, modelos animais de ansiedade podem ter um bom valor preditivo das respostas nas desordens de ansiedade (HANDLEY, 1994).

Pode-se analisar o nível de ansiedade em roedores por seu comportamento ansiolítico e ansiogênico (MCCOY e STRECKER, 2011). Nesse processo de avaliação, os machos são mais sensíveis aos efeitos ansiogênicos e tendência a comportamento depressivo (GONZALEZ-CASTAÑEDA *et al.*, 2016). Além disso, estudos têm relatado comportamento de

impulsividade e/ou mania, quando eles são avaliados em testes de ansiedade (PIRES *et al.*, 2016b; SUNG, 2017).

Vários são os modelos experimentais de avaliação comportamental em roedores, usados para as investigações neuropsicobiológicas e para fazer analogia com os seres humanos. A ansiedade tem sido avaliada observando comportamento ansiolítico ou ansiogênico em aparelhos como Campo Aberto, Labirinto em Cruz Elevado (LCE), dentre outros.

1.2.1 Teste de Campo Aberto

Este modelo para avaliar locomoção, depende do conflito interno, entre o desejo de explorar a área e o medo de predadores pelo risco gerado por se locomover em áreas abertas (MCCOY e STRECKER, 2011). É possível que muitos achados contraditórios, envolvendo locomoção x nível de ansiedade, possam ser explicados pela impulsividade aumentada gerada pela supressão do sono que induz a hiperatividade locomotora, e não induzida pela diminuição de ansiedade (MCCOY e STRECKER, 2011; PIRES *et al.*, 2016b).

1.2.2 Labirinto em Cruz Elevado (LCE)

Este modelo experimental é muito utilizado, não somente para o estudo do efeito de drogas ansiolíticas e/ou ansiogênicas, mas também para avaliar os mecanismos neurobiológicos da ansiedade (DA SILVA *et al.*, 1996; IMHOLF *et al.*, 1993; RIBEIRO *et al.*, 2017). Sua validação comportamental para ratos (PELLOW *et al.*, 1985) e camundongos (LISTER, 1987), foi feita a partir dos trabalhos pioneiros de Montgomery (1955) e de Handley e Mithani (1984).

O LCE é baseado, entre outros fatores, na aversão natural que roedores apresentam pelos braços abertos do labirinto, pois, quando eles são forçados a permanecerem nesses braços, mostram manifestações comportamentais e fisiológicas de medo, tais como congelamento, defecação e aumento nos níveis de corticosteróides plasmáticos (PELLOW *et*

al., 1985) e, como consequência, permanecem um tempo maior nos braços fechados. A proporção da exploração total nos braços abertos determina uma medida de ansiedade, de tal modo que, o aumento nas porcentagens de tempo e de entradas nos braços abertos é considerado como indicativo de ação ansiolítica de drogas (HANDLEY e MITHANI, 1984; PELLOW *et al.*, 1985).

1.2.3 Labirinto em Y

Este modelo é proposto para detecção da preferência entre dois tratamentos: um aversivo, outro gentil. Sendo para isso, colocado no final de cada braço diferentes recompensas, comida, outro animal, cheiro, objetos. O animal é colocado no início do labirinto com liberdade para explorar o aparato, sendo contabilizado a quantidade de entrada em cada braço e movimentação (GARCIA e ESQUIVEL, 2018; MARRIOTT e SPENCER, 1965)

1.2.4 Campo aberto com orifícios

Também chamado de *holeboard*, consiste numa caixa fechada com furos no chão, onde o animal pode colocar a cabeça. Essa ação é chamada de mergulho de cabeça (ou *head-dipping*), a frequência e duração dessa ação é caracterizada como neofilia (gosto pela novidade) (GOMEZ e GARCÍA-GARCÍA, 2017; NOLAN e PARKES, 1973; ZHANG *et al.*, 2017b).

1.2.5 Caixa Claro-escuro

Consiste numa arena, composta por duas câmaras, onde dois terços da área é iluminado e um terço é escurecido. Contabiliza-se as transições entre uma câmara e outra e a atividade locomotora total no aparelho (CRAWLEY e GOODWIN, 1980; ZHANG *et al.*, 2017b).

1.3 APRENDIZAGEM E MEMÓRIA NA PRIVAÇÃO DE SONO

O aprendizado realizado horas ou minutos antes de dormir é memorizado durante o sono em si (ALKADHI *et al.*, 2013; DIEKELMANN, 2014). Logo, a falta do sono ininterrupto, prejudica a plasticidade do hipocampo, local onde ocorre a consolidação da memória, mesmo em curtos períodos decorrentes de sua privação (PRINCE e ABEL, 2013).

A perda crônica de sono, presente na sociedade moderna, prejudica as regiões cerebrais envolvidas nos processos cognitivos, pois leva a uma diminuição do correto funcionamento cerebral, interrompendo a consolidação da memória (ALKADHI *et al.*, 2013). As pessoas que tem distúrbio do sono apresentam alterações como: maior tempo de reação, dificuldade de atenção e concentração, sonolência, redução da vigília, déficit de desempenho e tomadas decisões, erros de omissão, perda da memória curta, fadiga, estresse, irritabilidade e redução da motivação (ALKADHI *et al.*, 2013; BONNET e ARANT, 2003).

Para fins didáticos, a memória é dividida como exemplificada na figura 2. A de curta duração é chamada por muitos autores como memória de trabalho, definida como informações adquiridas recentemente (ou de caráter transitório) para a realização de tarefas cognitivas. Pode-se exemplificar como a aprendizagem realizada durante uma sessão teste, mas não quando tiver mais de 24 horas de distância entre elas. A memória de trabalho, portanto, é aquela aprendida e utilizada minutos depois (COLAVITO *et al.*, 2013; MCCOY e STRECKER, 2011).

A memória de referência ou de longa duração é observada quando uma lembrança é resgatada após o período de sono. Essa consolidação da memória depende de uma ativação neuronal realizada durante a vigília (fase do aprendizado). Assim, durante o sono NREM e REM ocorrem conexões neurais gerando a consolidação dessas novas informações em memória de longo prazo, também chamada de memória permanente ou de referência. O estágio inicial dessa consolidação acontece no sono NREM, reorganizando-a. Durante o sono

REM é que essa memória, adquirida no período acordado, se torna mais estável e permanente (MCCOY e STRECKER, 2011).

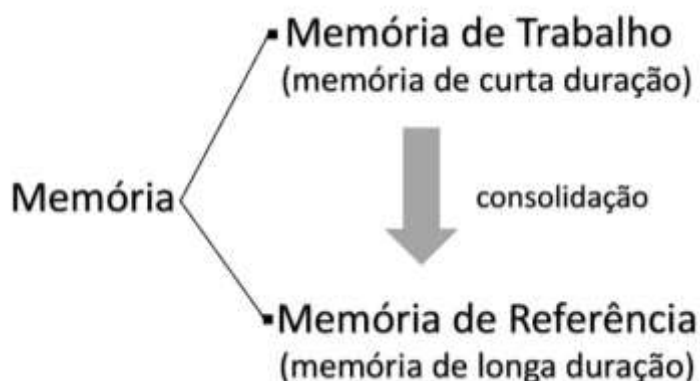


Figura 2 - Exemplos dos tipos de memória e suas extensões (adaptado de MCCOY e STRECKER, 2011).

Tem sido observado que a privação de sono afeta principalmente a memória de referência, já que esta é dependente da consolidação realizada durante o sono, e que, neste caso, não ocorreu (MCCOY e STRECKER, 2011; PRINCE e ABEL, 2013). Entretanto, deve ser levado em consideração o estágio do sono interrompido, a duração da perda de sono e os protocolos experimentais empregados (ALKADHI *et al.*, 2013; BEN-YAKOV, DUDAI e MAYFORD, 2015).

Por outro lado, um estudo realizado por Youngblood e colaboradores (1997) utilizando a técnica de plataforma única por 4 dias, observou déficit na memória de referência espacial, sem diferença significativa na memória de trabalho. Em outro estudo, a privação de sono por uma noite não alterou a memória verbal ou viso-espacial de trabalho (NILSSON *et al.*, 2005).

As alterações cerebrais anatomopatológicas apresentadas por uma privação de sono por 36 horas em jovens são semelhantes às observadas em idosos de 60 anos que não tiveram o sono interrompido (HARROSON, HORNE e ROTHWELL, 2000). A privação produz a diminuição da atividade cerebral principalmente na área córtico-talâmica, reduzindo a atenção e alterando a cognição (BOONSTRA *et al.*, 2007; THOMAS *et al.*, 2000).

Existe também a adaptação do organismo, uma vez que, os cérebros de pessoas que estão sendo privadas do sono podem recrutar novas regiões, gerando mudanças neuroplásticas, melhorando os desempenhos cognitivos inadequados (ALKADHI *et al.*, 2013; MCCOY e STRECKER, 2011). A ativação do córtex pré-frontal, por exemplo, aumenta a motivação para a realização de uma tarefa (ALKADHI *et al.*, 2013)

O aprendizado e a performance do hipocampo na aquisição de memória em roedores podem ser medidos em alguns dos seguintes modelos experimentais citados a seguir:

1.3.1 Esquiva Inibitória tipo Step Down

O teste é realizado colocando o animal na caixa em cima de uma plataforma que, ao descer e tocar o assoalho com as 4 patas, ele recebe um choque. Na repetição desse procedimento é esperado que ele se lembre do choque e não desça da plataforma por até 3 minutos (LUCENA *et al.*, 2013). Também tem sido documentado o modelo parecido com este descrito acima, mas chamado Teste de Esquiva Passiva, que consiste em duas caixas, uma clara e outra escura, e uma porta tipo guilhotina entre elas. Os animais são colocados na câmara iluminada e ao entrarem na câmara escura é dado um choque em suas patas (COLAVITO *et al.*, 2013).

1.3.2 Labirinto Aquático de Morris

Modelo utilizado para aprendizagem espacial que consiste em um tanque com água, dividido em 4 quadrantes e com uma plataforma submersa e posicionada em um dos quadrantes. Para a realização dos testes é colocado dicas visuais na sala e ao redor do tanque, e a água é tornada turva pelo uso de maisena ou tinta diluída. Os animais são colocados em um dos quadrantes e é medido o tempo gasto e a distância percorrida pelo animal nadando até encontrar a plataforma submersa. O teste pode ser repetido horas e até dias depois do primeiro procedimento, mudando o quadrante em que o rato é colocado e até o posicionamento da plataforma (COLAVITO *et al.*, 2013).

1.3.3 Labirinto Radial

Consiste em uma plataforma central com oito braços. Várias dicas visuais são colocadas ao redor da sala de testes, sendo que no final dos braços do aparato é colocado pelotas de alimentos. O animal é colocado no centro do mesmo e é esperado que eles encontrem os alimentos entrando em cada braço apenas uma vez (COLAVITO *et al.*, 2013).

Para avaliar memória de referência e trabalho espacial, pode-se colocar os alimentos em apenas alguns braços. Após a fase de treino, as visitas aos braços sem alimentos são consideradas déficit de memória de referência, enquanto que as visitas aos braços já visitados anteriormente são consideradas déficit de memória de trabalho (COLAVITO *et al.*, 2013; MCCOY e STRECKER, 2011).

Mesclando o Labirinto Aquático de Morris e o Labirinto Radial, foi criado o Labirinto Radial Aquático usado para explorar memória espacial e função hipocampal. Consiste num labirinto de 4 ou 6 braços colocado dentro de um tanque com água, com as paredes submersas e uma plataforma de escape no final de um determinado braço, onde o animal é forçado a nadar para localizá-lo (COLAVITO *et al.*, 2013).

1.3.4 Reconhecimento de objetos

O princípio deste teste é o mesmo já relatado em “modelo de reconhecimento do novo”, visto que o roedor tem uma tendência espontânea e natural de explorar o novo. Assim, este teste mede a memória de reconhecimento de novos objetos. Os animais podem ter o contato e familiarizarem com um ou mais objetos novos. Depois de um certo tempo, minutos ou horas, são apresentados novamente ao conjunto de objetos em que um entre todos os objetos é novo. Dessa maneira, mede-se o tempo gasto para o reconhecimento deste novo em relação aos outros previamente vistos (COLAVITO *et al.*, 2013).

1.4 BEBIDAS ENERGÉTICAS E SEUS EFEITOS COMPORTAMENTAIS

O primeiro energético criado foi o Red Bull®, lançado no mercado em 1987 por Dietrich Mateschitz, cujo o público alvo era os desportistas. Ele foi baseado em uma bebida da Tailândia chamada de Krating Daeng. Atualmente, ele é vendido em 169 países, e já foram vendidas mais de 60 milhões de latas (RED BULL MEDIA HOUSE GMBH, 2017).

Uma lata de Red Bull® com 250 mL de bebida contém: 80 mg de cafeína, 1000 mg de taurina, vitaminas do complexo B como: riboflavina (vitamina B2), niacinamida (vitamina B3), ácido pantotênico (vitamina B5), piridoxina (vitamina B6) vitamina B12 (cianocobalamina), além de 28 g de açúcares, proveniente da beterraba e água natural das fontes dos alpes austríacos e suíços (RED BULL MEDIA HOUSE GMBH, 2017). Dessas substâncias, é provável que os efeitos dessa bebida se devam, principalmente, à cafeína e taurina.

A cafeína é um composto orgânico cuja nomenclatura é 1,3,7-trimetilxantina, naturalmente encontrado em folhas de mate, grãos de café, cacau e noz de cola. A sua absorção no organismo ocorre rapidamente e chega ao sangue entre 15 e 45 min após ter sido ingerida. O seu tempo de ação no corpo depende da idade, sexo, uso de medicações, hormônios e condições de saúde (BODENMANN *et al.*, 2012; CARVALHO *et al.*, 2006). Esta substância já esteve na lista de substâncias restritas a menos de 12 mg/mL em concentração na urina pelas comissões anti-*doping* no esporte. Hoje ela se encontra no programa de monitoramento e rastreamento de tendências de uso e eventuais abusos (BURKE, 2008).

Considerando os efeitos da cafeína, cabem mencionar que a sua ação depende da dose utilizada para produzir as respostas biológicas. Uma xícara de chá ou café instantâneo tem em torno de 50 mg de cafeína, já uma xícara de café coado ou torrado tem cerca de 85 mg. Quando se refere a fabricação de bebida pronta, a vigilância sanitária autoriza apenas 35 mg de cafeína para cada 100 mL de bebida pronta para o consumo, ou seja, no máximo 87,5 mg para cada caneca contendo aproximadamente 250 mL (BURKE, 2008; CARVALHO *et al.*,

2006). Com o uso crônico de cafeína observa-se sensações de fadiga, sedação, cefaleia e náuseas, quando em abstinência (CARVALHO *et al.*, 2006).

Tem sido relatado um aumento do consumo de bebidas cafeínadas durante a perda de sono visando manter a vigília e aumentar a concentração, como é observado em trabalhadores em turnos diurnos e noturnos (ALKADHI *et al.*, 2013; DORRIAN *et al.*, 2011; GEIGER-BROWN *et al.*, 2012; SCHAEFER, WILLIAMS e ZEE, 2012; WALIA *et al.*, 2012).

O uso de cafeína provoca estado de alerta, sendo este explicado por mecanismos que acontecem no cérebro como:

- Inibição dos receptores do neurotransmissor adenosina, sendo que este tem um efeito inibidor na célula, levando ao estado de sonolência, ação anticonvulsivante e neuroprotetora (ALKADHI *et al.*, 2013).
- Ativação de noradrenalina, sendo esta um neurotransmissor estimulante do sistema nervoso central (SNC), inibindo a depressão e controla o despertar e o alerta, além de regular a pressão sanguínea (CARVALHO *et al.*, 2006).
- Alteração da liberação de dopamina, que é um neurotransmissor estimulante do SNC. Ela produz sensação de satisfação e prazer, além de possuir a função de controle motor e neuroendócrino (CARVALHO *et al.*, 2006).

A taurina é um aminoácido cuja nomenclatura é 2-amino-etano-sulfônico, que também é encontrada na composição das substâncias energéticas. Ela é produzida pelo organismo humano e pode ser encontrada nos músculos, cérebro, coração e sangue. Na forma de alimentos, podemos encontrá-la em vieiras, peixes e aves (CARVALHO *et al.*, 2006). Esse aminoácido é sintetizado principalmente no fígado e cérebro, por meio das rodas de oxidação da cisteína. Atua como agonista da glicina e dos receptores Ácido Gama-Amino-Butírico (GABA) além de inibir o glutamato (CARVALHO *et al.*, 2006; RIPPS e SHEN, 2012).

Ao contrário da cafeína, a taurina age como um neurotransmissor inibitório no SNC, visto que os neurotransmissores GABA e Glicina são inibitórios, e que o glutamato é

excitatório. Ele evita o estresse oxidativo e ameniza certas patologias (CARVALHO *et al.*, 2006; RIPPS e SHEN, 2012).

Apesar dos mecanismos de ação da taurina serem parecidos com os de um neurotransmissor, ainda não foi identificado um receptor específico para ela. Quando liberada, após a estimulação elétrica, liga-se à membrana plasmática, por meio de um receptor de GABA ou Glicina, e age regulando o sal e o equilíbrio de água dentro das células. A presença de taurina na fenda sináptica exerce um poderoso efeito inibitório sobre a atividade bioelétrica e, assim, estabiliza as membranas celulares. Outra forma de ação é desintoxicando as células de substâncias estranhas e protegendo do estresse oxidativo, através da melhora da função mitocondrial, pela estabilização da cadeia de transporte de elétrons e inibição de geração de espécies reativas de oxigênio - EROs (CARVALHO *et al.*, 2006; RIPPS e SHEN, 2012).

A fabricação de bebidas contendo taurina ficou mais difundida com a produção de bebidas energéticas. Devido a isso, a vigilância sanitária autorizou apenas 400 mg para cada 100 mL de bebida pronta (BURKE, 2008; CARVALHO *et al.*, 2006). Isto é, a quantidade de taurina utilizada no Red Bull® é a máxima permitida para bebidas prontas.

O seu maior consumo ocorre em jovens adultos (menores de 30 anos) e por grupos hispânicos e/ou não negros (SORKIN *et al.*, 2014). O principal motivo do uso dessa bebida deve-se ao seu efeito estimulante. Como exemplo dessa realidade é possível observar o seu consumo associado ao álcool, com intuito de minimizar o efeito depressivo da bebida alcoólica (CASUCCIO *et al.*, 2015; ISHAK *et al.*, 2012; SORKIN *et al.*, 2014).

1.5 BEBIDAS ENERGÉTICAS NA PRIVAÇÃO DE SONO

Uma das formas de combate à sonolência e piora da vigília, gerada pela privação de sono, é por meio de uso de substâncias químicas como melatonina, modafinil e cafeína, além da utilização de outras medidas como luz intensa e ruídos (HILDITCH, DORRIAN e BANKS, 2016; LIIRA *et al.*, 2014). Considerando as pesquisas envolvendo consumo de bebida energética e privação de sono, a literatura é escassa no que diz respeito a esse tipo de associação. Ao contrário, muitas são as informações relatando o uso de cafeína e/ou taurina nesses aspectos relacionados ao sono.

A cafeína tem sido utilizada para combater condições de fadiga e sonolência e eliminar os efeitos da inércia do sono, ainda que piorando a qualidade deste (HILDITCH, DORRIAN e BANKS, 2016; OWENS, MINDELL e BAYLOR, 2014). Existem várias formas de administração de cafeína, sendo que em goma de mascar chega mais rápido ao plasma sanguíneo do que quando ingerido em pílulas (HILDITCH, DORRIAN e BANKS, 2016).

Devido ao efeito de combate à sonolência, a cafeína tem sido usada para reduzir os efeitos da restrição de sono. Tem sido observado que o seu uso, mesmo em situação de perda de sono, melhora sintomas de humor, depressão, confusão, fadiga, ansiedade, julgamento, vigília, tempo de reação, raciocínio lógico rápido, sonolência e também gera aumento da temperatura (CASUCCIO *et al.*, 2015; MCHILL, SMITH e WRIGHT, 2014; OWENS, MINDELL e BAYLOR, 2014; SORKIN *et al.*, 2014; SOUISSI *et al.*, 2014; USMAN, BHOMBAL e JAWAID, 2015).

A ingestão de cafeína não interfere na tomada de decisão, que durante a privação de sono induz às escolhas mais arriscadas (KILLGORE, GRUGLE e BALKIN, 2012) e menos acertos (AGGARWAL *et al.*, 2011; KAMIMORI *et al.*, 2015; REYNER e HORNE, 2013). Entretanto pode atrapalhar o sono tardio (KAMIMORI *et al.*, 2015; MCHILL, SMITH e WRIGHT, 2014).

O uso dessa xantina reduz o sono de ondas lentas, a sua eficiência, o seu tempo total; aumenta o despertar após o seu início, a latência, o número de despertar e sua duração (GARCIA e SALLOUM, 2015; MCHILL, SMITH e WRIGHT, 2014). Apesar disso, a ingestão de café ou bebidas cafeinadas algumas vezes não está relacionada à gravidade dos distúrbios do sono (AURORA, *et al.*, 2012), mas o seu uso é aumentado diante de idade avançada, tempo insuficiente de sono, estresse no trabalho (DORRIAN, *et al.*, 2011; WAITS, *et al.*, 2014), e em pessoas do sexo masculino (AURORA, *et al.*, 2012).

A privação de sono reduz a resposta cortical aos estímulos recebidos (Figura 3). Os níveis de adenosina passam a ser aumentados nas células gerando um efeito inibitório sobre a atividade neural (BOONSTRA *et al.*, 2007). A cafeína, por sua vez, age inibindo a ação da adenosina, evitando o comprometimento da plasticidade sináptica induzido pela perda de sono. Essa metilxantina age bloqueando os receptores da adenosina, inibindo a sua ação, e diminuindo a percepção de sonolência (ALHAIDER, *et al.*, 2010; PRINCE e ABEL, 2013).

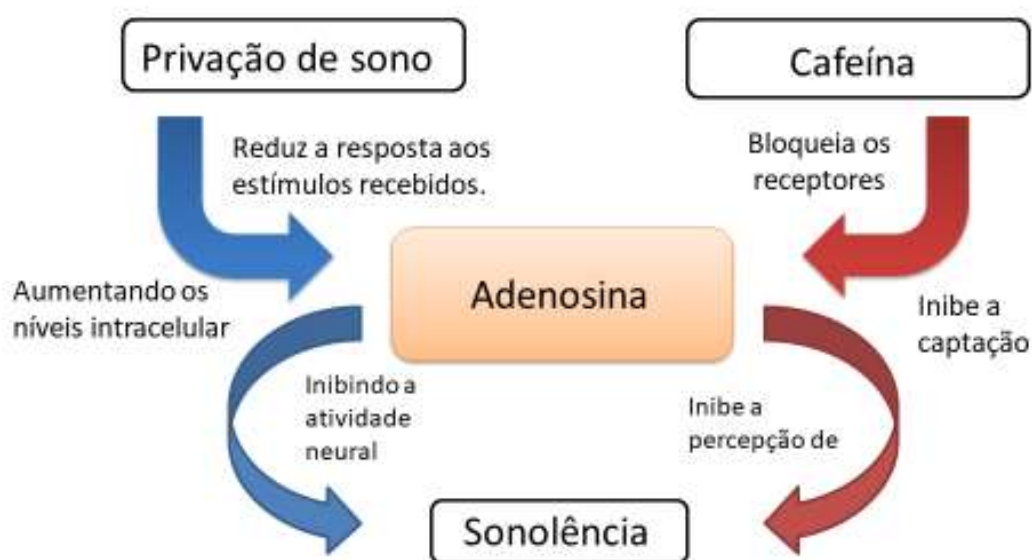


Figura 3 - Efeitos da privação de sono e cafeína sobre a adenosina (ALMEIDA, 2018).

Estudos realizados em ratos privados de sono por 48 horas, a administração de cafeína (60 mg/kg/dia) preveniu a redução, induzida pela privação de sono, da diferenciação e proliferação neuronal (SAHU *et al.*, 2013), além de prevenir o déficit de desempenho no

reconhecimento de objetos (WADHWA *et al.*, 2015). Na privação de sono por 24 horas, o consumo crônico de cafeína (por 4 semanas com 0,3 g/L diluído em água) preveniu a queda dos níveis das proteínas enzimáticas no giro denteado (ALHAIDER e AÇKADHI, 2015), e no hipocampo (ALKADHI e ALHAIDER, 2016).

Existem poucos estudos que relacionam a taurina e a supressão de sono. Primeiro foi observando animais privados do sono onde ocorreu um aumento dos seus níveis no córtex, mas não foi detectado aumento significativo no hipocampo (MOHAMMED *et al.*, 2011). Mais tarde, em um estudo programado computacionalmente para simular a síndrome da apneia obstrutiva do sono, foi observado que os cérebros fantasmas apresentavam uma redução em massa cinzenta do occipital e substância branca frontal esquerda (SARMA *et al.*, 2014).

Em crianças com apneia obstrutiva do sono foi observado uma elevação de taurina eliminada na urina (KHEIRANDISH-GOZAL *et al.*, 2013). Isso foi comprovado mais tarde por Giskeødegård e colaboradores, em um estudo realizado com adultos que passaram uma noite sem dormir e foram medidos os níveis de taurina na urina a cada duas horas (GISKEØDEGÅRD *et al.*, 2015).

Foi observado que crianças com apneia obstrutiva do sono também apresentavam uma pior capacidade cognitiva (KHEIRANDISH-GOZAL *et al.*, 2013). Essa capacidade cognitiva baixa já havia sido bem relatada como efeito da privação de sono (ALKADHI *et al.*, 2013). Isso pode ter relação com a diminuição de taurina no cérebro (Figura 4) e, com isso, redução dos mecanismos de citoproteção, levando a maior toxicidade neuronal e, conseqüentemente, à disfunção cognitiva (RIPPS e SHEN, 2012).



Figura 4 - Efeito da privação de sono e taurina sobre a capacidade cognitiva (ALMEIDA, 2018).

No sangue dessas crianças, foi observado uma elevação dos níveis de taurina durante a privação de sono. Esse aumento pode significar a inibição da síntese de taurina ou o estímulo à sua degradação (DAVIES *et al.*, 2014), ou regulação do sono/vigília, visto que a taurina é depressora do SNC e pode induzir o sono, ou gerar indício de depressão (GISKEØDEGÅRD *et al.*, 2015).

A privação do sono aumenta a excitabilidade da membrana e altera a função mitocondrial, contribuindo para o déficit de aprendizagem (YANG *et al.*, 2008). A taurina, por sua vez, tem efeito citoprotetor, de tal forma que pode agir modulando a excitabilidade da membrana e protegendo a função mitocondrial (RIPPS e SHEN, 2012).

1.6 OBSERVAÇÕES EXPERIMENTAIS RELACIONADAS AO CONSUMO DE BEBIDA ENERGIZANTE

Em um estudo de Ferreira et al. (2006) foi demonstrado que a ingestão de bebidas cafeinadas, como por exemplo o Red Bull® associado a bebidas alcólicas, reduziu a percepção e comprometeu as funções motoras quando comparadas ao uso de bebida alcóolica isolada. Quando os usuários misturaram bebidas alcólicas com bebidas cafeinadas, houve uma redução da capacidade de ter sintomas de intoxicação por álcool, o que pode agravar lesões relacionadas ao excesso de álcool. Neste estudo, fez-se o comparativo de algumas funções em indivíduos que consumiram álcool isoladamente, bebidas energéticas isoladamente e a junção do álcool e bebidas energéticas (Tabela 1).

Tabela 1- Efeitos Subjetivos da Intoxicação Avaliada pela Escala Analógica de Sintomas Subjetivos (ASSS) após a ingestão de Bebida Energética, Álcool e Álcool + Bebida Energética (Fonte: Adaptada de Ferreira et al., 2006).

Fator	Sessão	Basal	30 min	120 min
Cansaço	Bebida Energética	5±8	2±4	18±19
	Álcool	4±7	11±14 ^a	18±19
	Álcool + Bebida Energética	6±13	9±20 ^a	17±20
Dor de cabeça	Bebida Energética	1±2	1±2	2±4
	Álcool	2±9	7±13 ^a	9±19
	Álcool + Bebida Energética	1±3	5±11	7±14
Tontura	Bebida Energética	1±3	1±2	2±4
	Álcool	4±13	14±14 ^a	14±22 ^a
	Álcool + Bebida Energética	1±3	13±18 ^a	10±16 ^a
Tremor	Bebida Energética	2±3	3±6	3±6
	Álcool	3±6	5±12	7±15
	Álcool + Bebida Energética	1±2	3±9	5±13
Fraqueza	Bebida Energética	2±4	1±4	7±11
	Álcool	3±5	10±17 ^a	14±18 ^a
	Álcool + Bebida Energética	2±6	9±18 ^a	10±15
Tensão	Bebida Energética	5±12	3±7	10±17
	Álcool	6±16	3±7	12±19
	Álcool + Bebida Energética	5±14	5±10	9±18

Náusea	Bebida Energética	1±3	1±2	1±4
	Álcool	1±1	2±3	6±13
	Álcool + Bebida Energética	1±3	2±5	5±12
Salivação	Bebida Energética	0±7	0±11	-3±14
	Álcool	-1±8	-1±12	-15±16 ^b
	Álcool + Bebida Energética	0±8	-1±8	-7±13
Transpiração	Bebida Energética	6±14	5±11	9±13
	Álcool	6±15	12±21	9±16
	Álcool + Bebida Energética	4±7	7±14	10±17
Alterações na visão	Bebida Energética	1±3	1±3	4±12
	Álcool	2±4	12±17 ^a	6±12
	Álcool + Bebida Energética	2±5	8±14 ^{ac}	6±13
Taquicardia	Bebida Energética	2±4	2±5	2±6
	Álcool	1±3	5±14	4±10
	Álcool + Bebida Energética	1±4	4±12	5±11
Dificuldade respiratória	Bebida Energética	2±4	1±5	2±6
	Álcool	5±18	4±11	3±10
	Álcool + Bebida Energética	2±5	4±9	3±7
Alterações na caminhada	Bebida Energética	1±3	1±3	3±10
	Álcool	2±8	9±15 ^a	8±15 ^a
	Álcool + Bebida Energética	3±10	12±21 ^a	8±15 ^a
Agitação	Bebida Energética	10±19	13±23	10±19
	Álcool	11±25	10±16	10±20
	Álcool + Bebida Energética	4±7	17±25	12±18
Alterações na coordenação motora	Bebida Energética	5±12	6±12	6±12
	Álcool	8±16	20±18 ^a	15±15 ^b
	Álcool + Bebida Energética	3±7	16±18 ^a	11±12
Alterações na audição	Bebida Energética	1±3	1±4	1±4
	Álcool	2±5	1±3	4±11
	Álcool + Bebida Energética	1±4	1±4	2±4
Alterações no discurso	Bebida Energética	1±3	1±3	2±5
	Álcool	1±3	4±8 ^a	3±7
	Álcool + Bebida Energética	1±4	4±7 ^a	3±7
Bem-estar	Bebida Energética	3±7	2±6	3±5
	Álcool	3±7	7±12	7±9 ^a
	Álcool + Bebida Energética	2±5	9±16 ^a	6±9 ^a

Os valores 0 e 100 representam, respectivamente, a ausência e a maior sensação de distúrbios no fator, exceto no item Salivação (0, normal; valores positivos, excesso; valores negativos, boca seca). a: Mais alto do que na sessão de bebidas energéticas.; b: Mais alto que nas outras sessões.; c: Menor que na sessão de álcool ($p < 0.05$).

Neste estudo, foi possível a confirmação de algumas funções que são comprometidas pelo uso de bebidas alcoólicas concomitantemente com bebidas energéticas a base de cafeína, como a ingestão de uma dose de uma bebida energética reduziu a intensidade de alguns sintomas subjetivos de intoxicação alcoólica, conforme relatado pelos usuários dessas bebidas. Nas doses utilizadas (0,6 e 1,0 g/kg), o álcool induziu danos evidentes na coordenação motora e no tempo de reação visual dos voluntários sadios. Após a ingestão combinada de álcool e bebida energética, os voluntários relataram menos sensações de intoxicação em sintomas como dor de cabeça, fraqueza, boca seca e coordenação motora do que quando ingeriram a bebida alcoólica sem a bebida energética. Isto pode ser devido a uma possível redução nos efeitos depressores do álcool, bem como devido a um aumento na duração e intensidade de seus efeitos excitatórios.

Além dessas descobertas, Almeida (2018) também observou, por meio de suas investigações com ratos, que a privação de sono somada ao consumo agudo de bebida energética, administrada uma hora antes dos testes experimentais, foi eficaz em apresentar efeito ansiolítico, enquanto a administração da bebida antes da privação de sono provocou uma resposta excitatória, caracterizada pelo aumento no número de ambulações nos braços fechados do labirinto. Esses regimes de tratamentos com a bebida *per se* também foram capazes de melhorar a aprendizagem, apesar de não terem sido eficazes para alterar as respostas comportamentais dos grupos privados de sono.

Atualmente, observa-se que os sujeitos experimentais de maior uso nas pesquisas são os ratos. Eles são predominantemente mais ativos durante a noite, dormindo em média 12 horas por dia. Os roedores têm presença de sono paradoxal durante o dia e a noite sendo, a maior parte dele, durante a fase clara. O sono desses animais está dividido em ondas lentas (com 2 estágios) e paradoxal (sono REM), sendo este, dependente da postura e da temperatura. Os ciclos entre sono NREM e REM nos roedores dura 10 a 12 minutos. Em humanos ocorre uma prevalência de sono de ondas lentas ou sono NREM na primeira parte da noite e uma ocorrência maior do sono REM na segunda parte da noite. Nos ratos acontece

o oposto, sendo no início da manhã maior presença de sono paradoxal e, com o iniciar da tarde aumenta o período de vigília. Apesar das diferenças, a neurobiologia é semelhante e tem sido muito estudada (PRINCE e ABEL, 2013). Tem sido mostrado que a supressão de sono em ratos adequado gera um conjunto complexo de efeitos comportamentais composto por ansiedade, mania, impulsividade, agressão e estresse (PIRES, *et al.*, 2016b; SUNG, 2017). As pesquisas sobre privação de sono e ansiedade realizada com humanos tem sido observado um aumento da ansiedade, ou seja, efeito ansiogênico (PIRES *et al.*, 2016a). Entretanto não é isso que acontece com ratos, sendo que nestes o observado é o oposto (PIRES *et al.*, 2016b).

Nos experimentos realizados por Almeida (2018), os animais privados de sono não apresentaram efeito ansiolítico significativo, apesar de terem reduzido a ambulação quando avaliados no campo aberto e normalizarem quando expostos ao LCE. Sugeriu-se que este resultado contraditório pode ter sido em decorrência do tempo de latência que eles precisaram para recuperar suas atividades após 24 horas sem dormir, permanecendo em uma condição de apatia profunda e medo, pode suprimir a exploração ou produzir fuga da nova situação.

No que se refere à formação da Memória, esta é composta por três etapas: aquisição, consolidação e recuperação. A aquisição é onde se tem o primeiro contato com a informação a ser aprendida; a consolidação que acontece durante o sono, onde a memória de curta duração se transforma em memória de longa duração; e a recuperação onde se resgata algo aprendido anteriormente (BEN-YAKOV, DUDAI e MAYFORD, 2015; MCCOY e STRECKER, 2011; PRINCE e ABEL, 2013). No trabalho de Almeida (2018) utilizou-se apenas as etapas de aquisição e recuperação, configurando um aprendizado e aquisição de memória de curta duração. Foi observado que a bebida energética foi capaz de intensificar o aprendizado, mas não foi suficiente para reverter a resposta da privação de sono.

2 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há grande interesse no entendimento do sono e privação do sono, isto porque o excessivo acúmulo de tarefas cotidianas está cada vez mais acometendo jovens e adultos, onde muitos são obrigados a trocar o momento de sono por obrigações de trabalho, estudo ou por atividades domésticas, não conseguindo dormir a quantidade de horas recomendada para descanso e reconstituição do sistema imunológico. Em complementariedade, entende-se também que muitos fatores podem comprometer a esfera cognitiva e comportamental de quem está sob a condição de uso de substâncias energéticas mesmo que em dose aguda. Portanto, se faz necessárias ainda muitas investigações, no que concerne aos processos celulares e moleculares inerentes às alterações neurais provocadas por essas variáveis. São essas avaliações que servem de pilar para um entendimento biológico mais refinado do que ocorre nas esferas comportamentais.

Entende-se que muitos fatores comprometedores em uma análise comparativa devem ser levados em consideração, em uma abrangência muito maior do que as que foram aqui abordadas. Apesar disso, pode-se considerar que o uso de bebida energética de forma aguda pode minimizar os deficits da privação de sono, aqueles que não são os relacionados a memória/aprendizado. No que se refere à ansiedade, foi possível observar um efeito ansiolítico após o período de privação de sono. Pensando em um indivíduo que trabalha em turnos, talvez seja eficiente tomar um energético para reduzir a ansiedade, mas talvez não deva-se considerar eficiente o caso, por exemplo, de um estudante que passa a noite revisando a matéria para fazer uma prova, e que decide tomar energético em qualquer um dos momentos, com intuito de incrementos relacionados a aprendizagem/memorização.

Diante disso, constatou-se que há também a necessidade de estudos relacionados ao uso crônico e agudo de bebidas energéticas e seu impacto no organismo e a possível correlação de seu uso associado ao álcool com a introdução ao uso de outras drogas.

Além disso, há também uma necessidade urgente de desenvolver medidas terapêuticas relacionadas à privação do sono ou distúrbios que levem a ela, que tenham custos benefícios de cuidados médicos, sociais e estratégias de prevenção baseadas na evidência, visto que a privação de sono e distúrbios relacionados à dificuldade de dormir impacta significativamente de forma negativa na vida do indivíduo privado de sono, além do impacto social devido aos sintomas relacionados à privação de sono, como o estresse, e no bom desempenho, visto que a privação do sono pode acarretar na diminuição da concentração, atenção e memória, atrapalhando nas atividades rotineiras do indivíduo.

Ao se implementar estratégias que melhoram a qualidade do sono do indivíduo, algumas situações poderiam ser levadas em consideração, como o aumento do estresse atrelado a privação do sono. Dessa maneira, é possível que muitas consequências pudessem ser evitadas, como a redução da depressão e transtornos de ansiedade envolvendo a alta demanda de trabalho. Tornar a prática de melhorar o sono como algo multidisciplinar, se faz extremamente importante, pois há a possibilidade de envolver auxílio farmacológico, quando necessário, auxílio médico e psicológico para tratar a causa da privação do sono e aconselhar sobre estratégias que podem colaborar com a melhora da qualidade do sono, como a prática de exercícios físicos, melhora da alimentação, retirada de fatores que interferem no sono, como a presença de fontes de luz e som. Tudo isso é válido como reflexão.

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGGARWAL, R.; MISHRA, A.; CROCHET, P. RIMANNA, P.; DARZI, A.. Effect of caffeine and taurine on simulated laparoscopy performed following sleep deprivation. **The British journal of surgery**, v. 98, n. 11, p. 1666-72, 2011.
- ALHAIDER, I. A.; ALEISA, A. M.; TRAN, T. T.; ALKANDHI, K. A. Caffeine prevents sleep loss-induced deficits in long-term potentiation and related signaling molecules in the dentate gyrus. **The European journal of neuroscience**, v. 31, n. 8, p. 1368-76, 2010.
- ALHAIDER, I. A.; AÇKADHI, K. A. Caffeine treatment prevents rapid eye movement sleep deprivation-induced impairment of late-phase long-term potentiation in the dentate gyrus. **The European journal of neuroscience**, v. 42, n. 10, p. 2843-50, 2015.
- ALKADHI, K. A.; ALHAIDER, I. A. Caffeine and REM sleep deprivation: Effect on basal levels of signaling molecules in area CA1. **Molecular and cellular neurosciences**, v. 71, p. 125-31, 2016.
- ALKADHI, K.; ZAGAAR, M.; ALHAIDER, I.; SALIM, S.; ALEISA, A. Neurobiological consequences of sleep deprivation. **Current Neuropharmacology**, v. 11, p. 231-49, 2013.
- ALMEIDA, R. P. C. **Efeito da administração de bebida energizante no comportamento de ratos privados de sono**. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade de Brasília, 71p., 2018.
- AURORA, R. N.; CRAINICEANU, C.; CAFFO, B.; PUNJABI, N. M. Sleep-disordered breathing and caffeine consumption: results of a community-based study. **Chest**, v. 142, n. 3, p. 631-8, 2012.
- BENTIVOGLIO, M.; GRASSI-ZUCCONI, G. The pioneering experimental studies on sleep deprivation. **Sleep**, v. 20, n. 7, p. 570-6, 1997.
- BEN-YAKOV, A.; DUDAI, Y.; MAYFORD, M. R. Memory Retrieval in Mice and Men. **Cold Spring Harb Perspect Biol.**, v. 7, n. 12, p. 1-28, 2015.
- BODENMANN, S.; HOROFF, C.; FREITAG, C.; DECKERT, J.; RÉTEY, J. V.; BACHMANN, V.; LANDOLF, H. P. Polymorphisms of ADORA2A modulate psychomotor vigilance and the effects of caffeine on neurobehavioural performance and sleep EEG after sleep deprivation. **British Journal of Pharmacology**, v. 165, n. 6, p. 1904-13, 2012.

- BONNET , M. H.; ARANT, D. L. Clinical Effects of sleep fragmentation versus sleep deprivation. **Sleep Medicine Reviews**, v. 7, p. 297-310, 2003.
- BOONSTRA, T. W.; STINS, J. F.; DAFFERTSHOFER, A.; BEEK, P. J. Effects of sleep deprivation on neural functioning: an integrative review. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 64, n. 7-8, p. 934-46, 2007.
- BURKE, L. M. Caffeine and sports performance. **Applied physiology, nutrition, and metabolism**, v. 33, n. 6, p. 1319-34, 2008.
- CARVALHO, J. M.; MAIA, G. A.; SOUSA, P. H.; RODRIGUES, S. Perfil dos principais componentes em bebidas energéticas: cafeína, taurina, guaraná e glucoronolactona. **Rev Inst Adolfo Lutz**, v. 65, n. 2, p. 78-85, 2006.
- CASUCCIO, A.; BONANNO, V.; CATALANO, R.; CRACCHIOLO, M.; GIUGNO, S.; SCIUTO, V.; IMMORDINO, P. Knowledge, Attitudes, and Practices on Energy Drink Consumption and Side Effects in a Cohort of Medical Students. **Journal of addictive diseases**, v. 34, n. 4, p. 274-83, 2015.
- COLAVITO, V.; FABENE, P. F.; GRASSI-ZUCCONI, G.; PIFFERI, F.; LAMBERTY, Y.; BENTIVOGLIO, M.; BERTINI, G. Experimental sleep deprivation as a tool to test memory deficits in rodents. **Frontiers in Systems Neuroscience**, v. 7, n. 106, p. 1-17, 2013.
- CRAWLEY , J. N.; GOODWIN , F. K. Preliminary report of a simple animal behavior model for anxiolytic effects of benzodiazepines. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 13, n. 2, p. 167-70, 1980.
- DA SILVA, N.L; FERREIRA, V.M.M.; CAROBREZ, A.P.; MORATO, G.S. Social isolation modifies the performance of young rats in the elevated plus maze apparatus. **Physiology & Behavior**, v. 60, p. 1391-6, 1996.
- DAVIES, S. K.; ANG, J. E.; REVELL, V. L.; HOLMES, B.; MANN, A.; ROBERTSON, F. P.; SKENE, D. J. Effect of sleep deprivation on the human metabolome. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 111, n. 29, p. 10761-6, 2014.
- DIEKELMANN, S. Sleep for cognitive enhancement. **Frontier in Systems Neuroscience**, v. 8, n. 46, p. 1-12, 2014.

- DORRIAN, J.; PATERSON, J.; DAWSON, D.; PINCOMBE, J.; GRECH, C.; ROGERS, A. E. Sleep, stress and compensatory behaviors in Australian nurses and midwives. **Revista de saúde pública**, v. 45, n. 5, p. 922-30, 2011.
- ESTEVES, A. M.; SILVA, A.; BARRETO, A.; CAVAGNOLI, D. A.; ORTEGA, L. S.; PARSONS, A.; MELLO, M. T. Avaliação da qualidade de vida e do sono de atletas paralímpicos brasileiros. **Revista Brasileira Medicina Esporte**, v. 21, n. 1, p. 53-6, 2015.
- EUGENE, A. R.; MASIAK, L. The Neuroprotective Aspects of Sleep. **MEDtube Science**, v. 3, n. 1, p. 35-40, 2015.
- FERREIRA, S. E.; DE MELLO, M. T.; POMPEIA, S.; DE SOUZA-FORMIGONI, M. L. O. Effects of energy drink ingestion on alcohol intoxication. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, 30(4), 598-605, 2006.
- FISCHER S.; EHLERT U. Hypothalamic-pituitary- thyroid (HPT) axis functioning in anxiety disorders. A systematic review. **Depress Anxiety**, v. 35, n. 1, p. 98-110, 2018.
- GANHITO, N. C. P. **Distúrbios do sono**. São Paulo: Casa do Psicólogo, v. Coleção Clínica Psicanalítica, 2001.
- GARCIA, A. N.; SALLOUM, I. M. Polysomnographic sleep disturbances in nicotine, caffeine, alcohol, cocaine, opioid, and cannabis use: A focused review. **The American Journal on Addictions**, v. 24, n. 7, p. 590-8, 2015.
- GARCIA, Y.; ESQUIVEL, N. Comparison of the Response of Male BALB/c and C57BL/6 Mice in Behavioral Tasks to Evaluate Cognitive Function. **Behav Sci (Basel)**, v. 8, n. 1, p. 1-10, 2018.
- GEIGER-BROWN, J.; ROGERS, V. E.; TRINKOFF, A. M.; KANE, R. L.; BAUSELL, R. B.; SCHARF, S. M. Sleep, sleepiness, fatigue, and performance of 12-hour-shift nurses. **Chronobiology International**, v. 29, n. 2, p. 211-9, 2012.
- GIL, A.C. Como elaborar projetos de pesquisa. 3 ed. São Paulo, Atlas, 1996.
- GIRI, P.; BAVISKAR, M.; PHALKE, D. Study of sleep habits and sleep problems among medical students of pravara institute of medical sciences loni, Western maharashtra, India. **Annals of Medical and Health Sciences Research**, v. 3, n. 1, p. 51-4, 2013.

- GISKEØDEGÅRD, G. F.; DAVES, S. K.; REVELL, V. L.; KEUN, H.; SKENE, D. J. Diurnal rhythms in the human urine metabolome during sleep and total sleep deprivation. **Scientific reports.**, v. 5, n. 14843, p. 1-11, 2015.
- GOMEZ, F.; GARCÍA-GARCÍA, L. Anxiogenic-like effects of fluoxetine render adult male rats vulnerable to the effects of a novel stress. **Pharmacol Biochem Behav.**, v. 153, p. 32-44, 2017.
- GONZALEZ-CASTAÑEDA, R. E.; GALVEZ-CONTRERAS, A. Y.; MARTINEZ-QUEZADA, C. J.; JAUREQUI-HUERTA, F.; GARCIA-ESTRADA, J.; RAMOS-ZUÑIGA; GONZALEZ-PEREZ. Sex-related effects of sleep deprivation on depressive- and anxiety-like behaviors in mice. **Experimental Animals**, v. 65, n. 1, p. 97-107, 2016.
- GRAY, J. Drug effects on fear and frustration. Possible limbic site of action of minor tranquilizers, in **Handbook of Psychopharmacology: Drugs, Neurotransmitters and Behavior** (Iversen, L.L.; Iversen, S.D. and Snyder, S.H., eds), Plenum, New York, v. 8, p. 433-529, 1977.
- HAEFELY, W.E. The GABAA-benzodiazepine receptor complex -and anxiety. In: **Anxiety. Psychobiological and Clinical Perspectives**. Sartorius, N.; Andreoli, V.; Cassano, G.; Eisenberg, L.; Kielholz, P.; Pancheri, P.; Racagni, G. (eds). Hemisphere Publishing Corporation, New York, 23-36, 1990.
- HANDLEY, S. Future prospects for the pharmacological treatment of anxiety. **CNS Drugs**, v. 2, p. 397-414, 1994.
- HANDLEY, S.L.; MITHANI, S. Effects of alpha-adrenoceptor agonists and antagonists in a maze-exploration model of "fear"-motivated behavior. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 327, p.1-5, 1984.
- HARROSON, J.; HORNE, J. A.; ROTHWELL, A. Prefrontal neuropsychological effects of sleep deprivation in young adults--a model for healthy aging? **Sleep**, v. 23, n. 8, p. 1067-73, 2000.
- HILDITCH, C. J.; DORRIAN, J.; BANKS, S. Time to wake up: reactive countermeasures to sleep inertia. **Industrial health.**, v. 54, n. 6, p. 528-41, 2016.
- IMHOF, J.T.; COELHO, Z.M.I.; SCHMITT, M.L.; M ORATO, G.S.; CAROBREZ, A.P. Influence of gender and age on performance of rats in the elevated plus-maze apparatus. **Behavioural Brain Research**, 56: 177-180, 1993.

- KAMIMORI, G. H.; MCLELLAN, T. M.; TATE, C. M.; VOSS, D. M.; NIRO, P.; LIEBERMAN, H. R. Caffeine improves reaction time, vigilance and logical reasoning during extended periods with restricted opportunities for sleep. **Psychopharmacology**, v. 232, n. 12, p. 2031-42, 2015.
- KHEIRANDISH-GOZAL, L.; MCMANUS, C. J.; KELLERMANN, G. H.; SAMIEI, A.; GOZAL, D. Urinary neurotransmitters are selectively altered in children with obstructive sleep apnea and predict cognitive morbidity. **Chest**, v. 143, n. 6, p. 1576-83, 2013.
- KILLGORE, ; GRUGLE, L.; BALKIN, T. J. Gambling when sleep deprived: don't bet on stimulants. **Chronobiology international**, v. 29, n. 1, p. 43-54, 2012.
- LIIRA, J.; VERBEEK, J. H.; COSTA, G.; DRISCOLL, T. R.; SALLINEN, M.; ISOTALO, L. K.; RUOTSALAINEN, J. H. Pharmacological interventions for sleepiness and sleepdisturbances caused by shift work (Review). **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 12, n. 8, p. 1-84, 2014.
- LISTER, R.G. The use of plus-maze to measure anxiety in the mouse. **Psychopharmacology**, v. 92, p. 180-185, 1987.
- LOVATO, N.; GRADISAR, M.; SHORT, M.; DOHNT, H.; MICIC, G. Delayed sleep phase disorder in an Australian school-based sample of adolescents. **Journal of clinical Sleep Medicine**, v. 9, n. 9, p. 939-44, 2013.
- LUCENA, G. M.; PREDIGER, R. D.; SILVA, M.; SANTOS, S.; SILVA, J.; SANTOS, A.; FERREIRA, V. Ethanolic extract from bulbs of *Cipura paludosa* reduced long-lasting learning and memory deficits induced by prenatal methylmercury exposure in rats. **Developmental Cognitive Neuroscience**, v. 3, p. 1-10, 2013.
- MACHADO, R. B.; HIPÓLIDE, D. C.; BENEDITO-SILVA, A. A.; TUFIK, S. Sleep deprivation induced by the modified multiple platform technique: quantification of sleep loss and recovery. **Brain Research**, v. 1004, n. 1-2, p. 45-51, 2004.
- MARRIOTT, A. S.; SPENCER, P. S. J. Effects of centrally acting drugs on exploratory behaviour in rats. **British Journal Of Pharmacology**, v. 25, n. 2, p. 432-41, 1965.
- MCCOY, J. G.; STRECKER, R. E. The cognitive cost of sleep lost. **Neurobiology of Learning and Memory**, v. 96, n. 4, p. 564-82, 2011.

- MCHILL, A. W.; SMITH, B. J.; WRIGHT, K. P. J. Effects of caffeine on skin and core temperatures, alertness, and recovery sleep during circadian misalignment. **Journal of Biological Rhythms**, v. 29, n. 2, p. 131-43, 2014.
- MELLO, T.; ESTEVES, A. M.; COMPARONI, A.; BENEDITO-SILVA, A. A.; TUFIK, S. Avaliação do padrão e queixas relativas ao sono, cronotipo e adaptação ao fuso horário dos atletas brasileiros participantes da Paraolimpíada em Sidney. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 8, n. 3, p. 122-8, 2002.
- MESQUITA, G.; REIMÃO, R. Stress and sleep quality in high school Brazilian adolescents. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 2, p. 545-551, 2010.
- MOHAMMED, H. S.; ABOUL EZZ, H. S.; KHADRAWY, Y. A.; NOOR, N. A. Neurochemical and electrophysiological changes induced by paradoxical sleep deprivation in rats. **Behavioural brain research**, v. 225, n. 1, p. 39-46, 2011.
- MONTGOMERY, K.C. The relation between fear induced by novel stimulation and exploratory behaviour. **Journal of Comparative and Physiological Psychology**, v. 48, p. 254-260, 1955.
- MOTA, M. C.; DE-SOUZA, D. A.; ROSSATO, L. T.; SILVA, C. M.; ARAÚJO, M. B.; TUFIK, S.; CRISPIM, C. A. Dietary patterns, metabolic markers and subjective sleep measures in resident physicians. **Chronobiology International**, v. 30, n. 8, p. 1032-41, 2013.
- NARCISO, F. V.; BARELA, J. A.; AGUIAR, S. A.; CARVALHO, A.; TUFIK, S.; DE MELLO, M. T. Effects of Shift Work on the Postural and Psychomotor Performance of Night Workers. **PLoS ONE**, v. 11, n. 4, p. 1-11, 2016.
- NARCISO, F.; TEIXEIRA, C.; SILVA, L.; KOYAMA, R.; CARVALHO, A.; ESTEVES, A.; MELLO, M. Maquinistas ferroviários: trabalho em turnos e repercussões na saúde. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, São Paulo, v. 39, n. 130, p. 198-209, 2014.
- NILSSON, J. P.; SÖDERSTRÖM, M.; KARLSSON, A. U.; LEKANDER, M.; AKERSTEDT, T.; LINDROTH, N. E.; AXELSSON, J. Less effective executive functioning after one night's sleep deprivation. **Journal of Sleep Research**, v. 14, n. 1, p. 1-6, 2005.
- NOLAN, N. A.; PARKES, M. W. The effects of benzodiazepines on the behaviour of mice on a hole-board. **Psychopharmacology**, v. 29, n. 3, p. 277-88, 1973.

- OWENS, J. A.; MINDELL, J.; BAYLOR, A. Effect of energy drink and caffeinated beverage consumption on sleep, mood, and performance in children and adolescents. **Nutrition Reviews**, v. 72 Suppl 1, p. 65-71, 2014.
- PALMER, C. A.; ALFANO, C. A. Sleep and emotion regulation: An organizing, integrative review. **Sleep Medicine Reviews**, v. 31, p. 6-16, 2017.
- PELLOW, S. CHOPIN, P.; FILE, S.E.; BRILEY, M. Validation of open:closed arm entries in an elevated plusmaze as a measure of anxiety in the rat. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 14, n. 3, p. 149-67, 1985.
- PIRES, G. N.; BEZERRA, A. G.; TUFIK, S.; ANDERSEN, M. L. Effects of acute sleep deprivation on state anxiety levels: a systematic review and meta-analysis. **Sleep Medicine**, v. 24, p. 109-18, 2016a.
- PIRES, G. N.; BEZERRA, A. G.; TUFIK, S.; ANDERSEN, M. L. Effects of experimental sleep deprivation on anxiety-like behavior in animal research: Systematic review and meta-analysis. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 68, p. 575-89, 2016b.
- PRINCE, T.-M.; ABEL, T. The impact of sleep loss on hippocampal function. **Learning & Memory**, v. 20, n. 10, p. 558-69, 2013.
- PYLKKÖNEN, M.; SIHVOLA, M.; HYVÄRINEN, H. K.; PUTTONEN, S.; HUBLIN, C.; SALLINEN, M. Sleepiness, sleep, and use of sleepiness countermeasures in shift-working long-haul truck drivers. **Accident Analysis and Prevention**, v. 80, p. 201-10, 2015.
- RAJARATNAM, S. ; HOWARD, M. E.; GRUNSTEIN, R. R. Sleep loss and circadian disruption in shift work: health burden and management. **The Medical Journal of Australia**, v. 199, n. 8, p. 11-5, Oct 2013.
- RED BULL MEDIA HOUSE GMBH. Red Bull Energy Drink. **Red Bull**, 2017. Disponível em: <<http://energydrink-br.redbull.com/>>. Acesso em: 25 apr 2017.
- REYNER, L. A.; HORNE, J. A. Sleep restriction and serving accuracy in performance tennis players, and effects of caffeine. **Physiology & Behavior**, v. 120, n. 93, p. 93-6, 2013.
- RIBEIRO M. C.; BEZERRA T. D. S.; SOARES A. C.; BOECHAT-RAMOS R.; CARNEIRO F. P.; VIANNA L. M. S.; FARO L. R. F.; SILVA M. V. D.; VIEIRA M. P.; MONTEIRO I. O.; FERREIRA V. M. Hippocampal and cerebellar histological changes and their behavioural

repercussions caused by brain ischaemic hypoxia experimentally induced by sodium nitrite. **Behav Brain Res.** 2017.

RIPPS, H.; SHEN, W. Review: Taurine: A “very essential” amino acid. **Molecular Vision**, v. 18, p. 2673-86, 2012.

RUGGIERO, J. S.; AVI-ITZHAK, T. Sleep Patterns of Emergency Department Nurses on Workdays and Days Off. **The Journal of Nursing Research**, v. 24, n. 2, p. 173-80, 2016

SAHU, S.; KAUSER, H.; RAY, K.; KISHORE, K.; KUMAR, S.; PANJWANI, U. Caffeine and modafinil promote adult neuronal cell proliferation during 48 h of total sleep deprivation in rat dentate gyrus. **Experimental neurology**., v. 248, p. 470-81, 2013.

SARMA, M. K.; NAGARAJAN, R.; MACEY, P. M.; KUMAR, R.; VILLABLANCA, J. P.; FURUYAMA, J.; THOMAS, M. A. Accelerated echo-planar J-resolved spectroscopic imaging in the human brain using compressed sensing: a pilot validation in obstructive sleep apnea. **AJNR. American journal of neuroradiology**., v. 35, n. 6 Suppl, p. S81-9, 2014.

SCHAEFER, E. W.; WILLIAMS, M. V.; ZEE, P. C. Sleep and circadian misalignment for the hospitalist: a review. **Journal of Hospital Medicine**, v. 7, n. 6, p. 489-96, 2012.

SORKIN, B. C.; CAMP, K. M.; HAGGANS, C. J.; DEUSTER, P. A.; HAVERKOD, L.; MARUVADA, P.; COATES, P. Executive summary of NIH workshop on the Use and Biology of Energy Drinks: Current Knowledge and Critical Gaps. **Nutrition reviews**, v. V. 72 Suppl, p. p. 1-8, 2014.

SOUISSI, M.; CHTOUROU, H.; ABDELMALEK, S.; GHOZLANE, I. B.; SAHNOUN, Z. The effects of caffeine ingestion on the reaction time and short-term maximal performance after 36 h of sleep deprivation. **Physiology & Behavior**, v. 131, p. 1-6, 2014.

SUNG, Y.-H. Study on emotion by rest time in mice with repetitive sleep deprivation. **Journal of Exercise Rehabilitation**, Seoul, v. 13, n. 2, p. 143-147, 2017.

THOMAS, M.; SING, H.; BELENKY, G.; HOLCOMB, H.; MAYBERG, H.; Dannals, R.; REDMOND, D. Neural basis of alertness and cognitive performance impairments during sleepiness. I. Effects of 24 h of sleep deprivation on waking human regional brain activity. **Journal of Sleep Research**, v. 9, n. 4, p. 335-52, 2000.

- USMAN, A.; BHOMBAL, S. T.; JAWAID, A. Energy drinks consumption practices among medical students of a Private sector University of Karachi, Pakistan. **Journal of Pakistan Medical Association**, v. 65, n. 9, p. 1005-7, 2015.
- WADHWA, M.; SAHU, S.; KUMARI, P.; KAUSER, H.; RAY, K.; PANJWANI, U. Caffeine and modafinil given during 48 h sleep deprivation modulate object recognition memory and synaptic proteins in the hippocampus of the rat. **Behavioural Brain Research**, v. 294, p. 95-101, 2015.
- WAITS, W. N.; GANZ, M. B.; SCHILLREFF, T.; DELL, P. J. Sleep and the use of energy products in combat environment. **U.S. Army Medical Department Journal**, p. 22-8, 2014.
- WALIA, H. K.; HAYES, A. L.; PRZEPYSZNY, K. A.; KARUMANCHI, P.; PATEL, S. R. Clinical presentation of shift workers to a sleep clinic. **Sleep Breath**, v. 16, n. 2, p. 543-7, 2012.
- YANG, R. H.; HU, S. J.; WANG, Y.; ZHANG, W. B.; LUO, W. J.; CHEN, J. Y. Paradoxical sleep deprivation impairs spatial learning and effects membrane excitability and mitochondrial protein in the hippocampus. **Brain Research**, v. 1230, p. 224-32, 2008.
- YOUNGBLOOD, B. D.; ZHOU, J.; SMAGIN, G. N.; RYAN, D. H.; HARRIS, R. B. Sleep Deprivation by the "Flower Pot" Technique and Spatial Reference Memory. **Physiology & Behavior**, v. 61, n. 2, p. 249–56, 1997.
- ZHANG, R.; ASSAI, M.; MAHONEY, C. E.; JOACHIM, M.; SHEN, Y.; GUNNER, G.; MAJZOUB, J. A. Loss of hypothalamic corticotropin-releasing hormone markedly reduces anxiety behaviors in mice. **Mol Psychiatry**, v. 22, n. 5, p. 733-44, 2017b.